

간실질 섬유화(만성간염의 등급)에 따른 간 절제 후 간 용적과 기능의 변화

연세대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실

이재길 · 김경식 · 최진섭 · 이우정 · 김병로 · 박영년¹

Changes of Liver Volume and Functions after Hepatic Resection according to the Fibrosis (Stage of Chronic Hepatitis) of Liver Parenchyma

Jae Gil Lee, Kyung Sik Kim, Jin Sub Choi, Woo Jung Lee, Byong Ro Kim and Young Nyun Park¹

Purpose: The aim of this study was to assess the regeneration rate and functional recovery of the liver due to the stage of parenchymal fibrosis following a hepatectomy.

Methods: We reviewed 41 patients that had undergone a hepatectomy for living liver donation and 35 for an HCC. The HCC patients were classified into three groups according to their histopathological status. The liver volume was serially estimated using CT scans before the operation, and on postoperative days (POD) 7 and 30. The liver function tests for AST, ALT and bilirubin were serially checked before the operation, immediately postoperative, and on POD 1, 3, 5, 7 and 30.

Results: There were 61 and 15 males and females, respectively, with a mean age of 40 years. Patients were divided into four subgroups: parenchymal fibrosis, none (normal), periportal, septal and cirrhotic fibrosis. Within all the patients 55, 13 and 8 right lobectomy (RL), left lobectomy (LL) and left lateral segmentectomy (LLS), respectively, were performed. In the RL cases, the regeneration rate (RR) was significantly higher than those in the cases of LL and LLS. The RR of the fibrotic livers was significantly lower than that of normal livers, and became lower as the degree of fibrosis increased. The RR at POD #7 was lowest in cirrhotic livers. The levels of Serum AST and ALT rapidly increased on the immediate postoperative day, and increased maxi-

mally on POD #1, but thereafter decreased gradually, and recovered to normal on POD #30. The serum bilirubin level reached a maximal value on POD #2, and returned to normal on POD #7.

Conclusion: The regenerative activity in chronic hepatitis patients is poor, especially in cases of severe fibrosis - cirrhosis. Therefore, in cases of major resection in HCC patients with chronic hepatitis, it is advisable to decide the extent of resection after confirmation of the stage of fibrosis. (J Korean Surg Soc 2005;69:236-244)

Key Words: Liver regeneration, Liver function, Fibrosis of liver parenchyma

중심 단어: 간재생, 간기능검사, 간실질의 섬유화

Departments of Surgery and ¹Pathology, Yonsei University of College of Medicine, Seoul, Korea

서론

간은 절제 후 또는 손상 직후 정상적으로 재생이 되면서 용적이 증가하고 기능이 회복되게 된다. 간의 재생은 회복과정의 필수요소로, 간존간세포의 증식에 의해 일어나며 간실질의 부피를 회복하는 과정이다. 정상적으로 간은 약 70~80% 정도 절제된 후에도 현저한 재생력과 회복력을 보이며, 절제 후 약 72시간 후에 재생이 일어나기 시작해서 2주까지 급격히 증가한 후 1개월째까지 증가하고 그 이후에는 점차적으로 서서히 증가하여 원래 용적의 3/4정도로 회복하여 6개월에서 1년 사이에 최고에 도달하는 것으로 알려져 있다.(1)

간기능의 수치는 수술 직후 또는 수술 후 48시간 전후에 급격히 증가하여 최고치에 도달한 후 점차 감소하여 수술 후 2~3주에 정상으로 회복되지만,(2,3) 만성간염이나 간경변을 동반한 경우에는 간세포의 기능이 저하되어 있고 재생능력도 현저하게 저하되어 수술 후 간부전의 가능성이 정상 환자보다 더 높은 것으로 알려져 있다.(4,5) 간절제 후 간의 재생과 간기능의 회복은 여러 가지 임상적 요소에 영

책임저자 : 최진섭, 서울시 서대문구 신촌동 134
☎120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2122, Fax: 02-313-8289
E-mail: choi5491@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2005년 4월 18일, 게재승인일 : 2005년 6월 28일
본 논문의 요지는 2004년 추계외과학회 학술대회에서 구연되었음.

향을 받지만 특히 절제율(절제된 조직의 부피)과 간실질의 조직병리학적 상태에 영향을 받는다.(5-7)

이에 저자들은 정상간조직을 가진 생체간이식공여자와 만성간염을 동반한 간암 환자에서 간절제 후 잔존간의 재생과 간기능의 회복정도를 알아보고 두 군 간의 차이를 알아보고자 하였다.

방 법

연세대학교 의과대학 신촌세브란스 병원에서 간절제술을 시행받은 생체간이식공여자 41명(정상군)과 만성간염을 동반한 간암으로 간절제술을 시행받은 35명(섬유화군)을 대상으로 절제 후 1개월 내의 간의 조기재생과 간기능의 변화를 알아보았다. 간암환자는 간조직에서 간실질의 섬유화

정도에 대한 조직병리학적 소견(8)에 따라 3군(문맥주변부 섬유화, 섬유성격막, 간경변증)으로 분류하였고(Table 1), 모든 환자에서 수술 전 및 수술 후 7일째, 30일째에 전산화단층촬영 또는 자기공명영상을 시행하여 본 교실의 김정식 교수가 만든 간용적 계산 프로그램을 이용하여 간의 용적을 측정하였다.

절제직후간용적(POD0 LV)=

수술 전 간용적-절제된 간용적

잔존간용적비(VR %)=

$100 \times (\text{잔존간용적} / \text{수술 전 간용적})\%$

간재생률(Regeneration Rate, RR %)=

$100 \times (\text{잔존간용적}) / (\text{절제직후 간용적})\%$

로 계산하였다.

모든 환자에서 간기능의 평가를 위해 수술 전, 수술직후, 수술 후 1일, 3일, 5일, 7일 및 30일째에 혈청 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), 총빌리루빈을 검사하였다.

모든 통계치는 평균치(±표준편차)로 표시하였고 통계는 SPSS version 11.0을 이용하였으며, student's t-test와 ANOVA test, 비모수통계를 사용하였다. P value는 0.05 이하를 의미 있는 것으로 판단하였다.

결 과

전체 76명 중 남자 61명, 여자 15명이었고 평균연령은 40세였다. 대상환자는 간실질의 섬유화 정도에 따라 4군으로 분류하였다(Table 1). I군(정상)은 생체간이식공여자 41명으로 평균 연령은 28세였고, II군(문맥주변부 섬유화군)은 8명으로 평균 연령은 59세였다. III군(섬유성 격막군)은 14명으로 평균 연령은 51세였고, IV군(간경변증)은 13명으로 평균

Table 1. Staging of chronic hepatitis (fibrosis)

Descriptive diagnosis	Score	Definition
No fibrosis	0	Normal connective tissue
Portal fibrosis	1	Fibrous portal expansion
Periportal fibrosis	2	Periportal fibrosis with short septa extending into lobules or rare porto-portal septa (intact architecture)
Septal fibrosis	3	Fibrous septa reaching adjacent portal tracts and terminal hepatic venule (architectural distortion but no obvious cirrhosis)
Cirrhosis	4	Diffuse nodular formation

Table 2. Characteristics of patients

		Stage of chronic hepatitis (fibrosis)				Total (n=76)
		No (Group I) (n=41)	Periportal (Group II) (n=8)	Septal (Group III) (n=14)	Cirrhosis (Group IV) (n=13)	
Age (mean, yr)		28	59	51	52	40
Gender	Male	34	7	10	10	61
	Female	7	1	4	3	15
Type of resection	RL	34	3	10	8	55
	LL	4	3	4	2	13
	LLS	3	2	0	3	8
Steatosis*	No	25	5	12	7	49
	Yes	16	3	2	6	27

RL = Rt. lobectomy; LL = Lt. lobectomy; LLS = Lt. lateral segmentectomy; *Steatosis = minimal (<10%) fatty change.

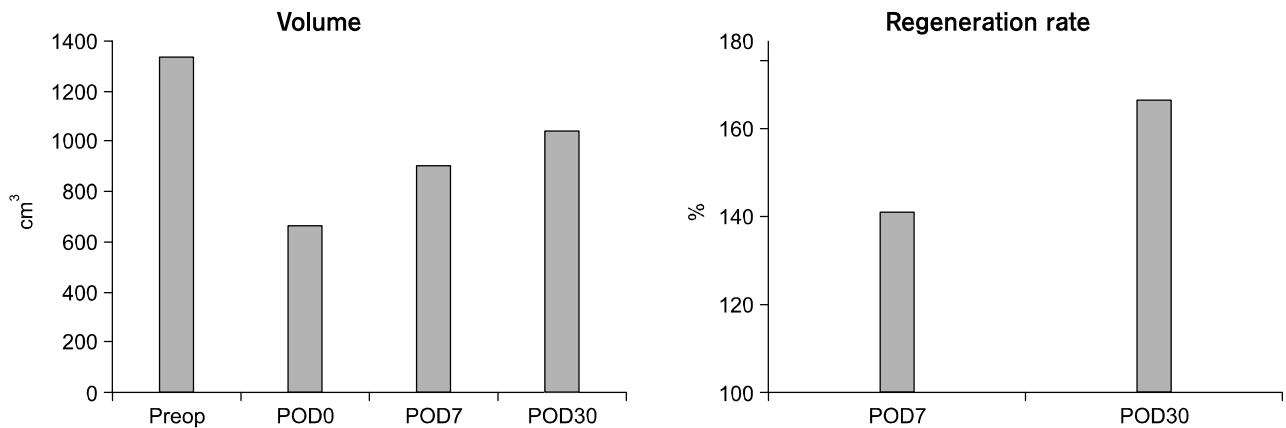


Fig. 1. Changes of liver volume and regeneration rate after hepatectomy.

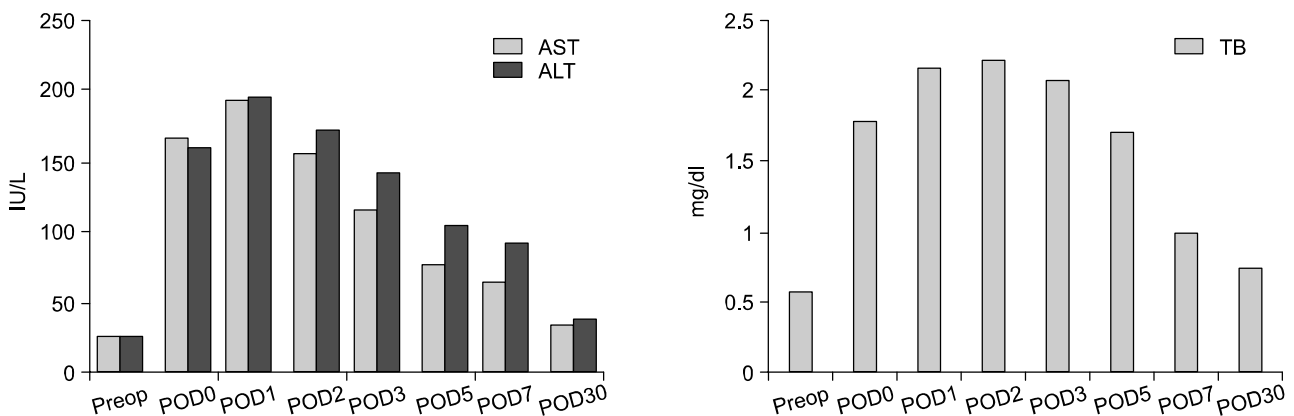


Fig. 2. Changes of liver function test (Transaminase and total bilirubin). AST = aspartate aminotransferase; ALT = alanine aminotransferase; TB = total bilirubin.

연령은 52세였다. 문맥역색유화 환자는 대상기간동안 그 수가 적어서 분석에서 제외하였다. 55명에서 우엽절제술, 13명에서 좌엽절제술, 8명에서 좌외구역절제술을 시행하였다. 지방증을 동반한 환자는 27명으로 조직병리검사에서 모두 10% 미만의 정도의 지방변성을 보였다(Table 2).

전체환자의 수술 전 간용적은 1,336 cm³였고, 수술직후 잔존간용적은 668 cm³ (50%)로 감소하였고, 수술 후 7일째 904 cm³ (68%), 수술 후 30일째 1,042 cm³ (79%)로 증가하였다. 간의 재생률은 수술 후 7일째에 141%였고 수술 후 30일째 166%였다(Fig. 1).

간기능검사에서 혈청 AST와 ALT는 수술 후 1일째에, 총 빌리루빈은 수술 후 2일째에 최고치에 도달하였으며 점차 감소하여 AST와 ALT는 수술 후 30일째에는 정상치로 회복되었고, 총빌리루빈은 수술 후 7일째에 정상치로 회복되었다.

혈청 AST (정상치 13~34 IU/L)는 수술직후 166 IU/L로 상승하여 수술 후 1일째 193 IU/L로 최고치에 도달하였으

며 수술 후 7일째 65 IU/L로 감소하여 수술 후 30일째 34 IU/L로 정상으로 회복되었다. ALT (정상치 5~46 IU/L)는 수술직후 160 IU/L로 상승하여 수술 후 1일째 195 IU/L로 최고치에 도달하였으며 수술 후 7일째 93 IU/L로 감소하였고 수술 후 30일째에 39 IU/L로 정상으로 회복되었다. 총빌리루빈(정상치 0.2~1.2 mg/dl)는 수술직후 1.78 mg/dl로 상승하여 수술 후 2일째 2.2 mg/dl로 최고치에 도달하였고 점차 감소하여 수술 후 7일째에 1.0 mg/dl로 정상으로 회복되었고 수술 후 30일째 0.7 mg/dl였다(Fig. 2).

1) 성별에 따른 간재생

남성 57명, 여성 15명으로 각 군 간 성비의 차이는 없었다(P=ns). 수술 전 간용적은 남성 1,386 cm³, 여성 1,149 cm³였고, 수술직후 잔존간용적은 각각 703 cm³, 534 cm³, 7일째 각각 941 cm³, 768 cm³, 30일째 1,081 cm³, 876 cm³로 증가하였다. 간재생률은 수술 후 7일째 남성 140%, 여성 147%, 30일째 164%, 177%로 남녀간의 차이는 없었다(P=ns).

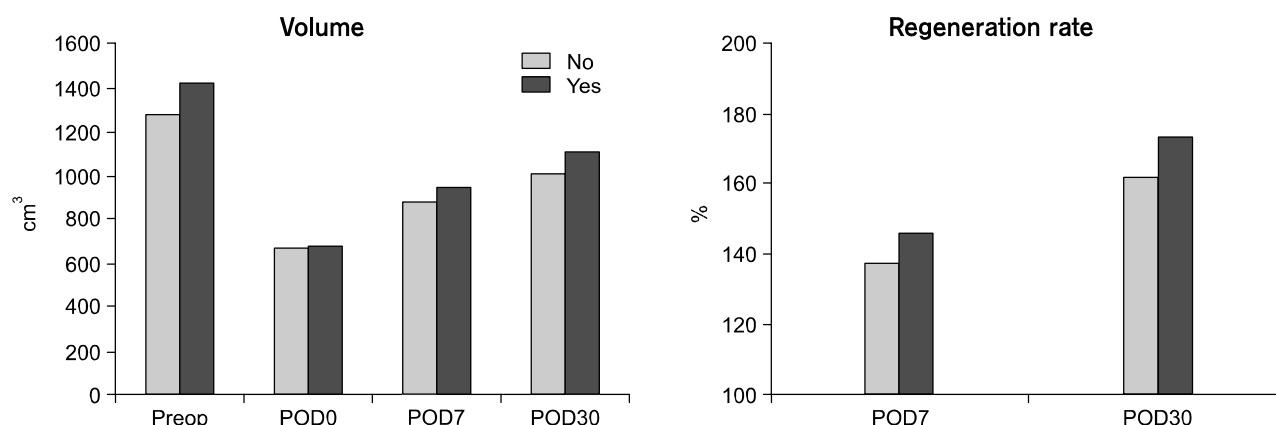


Fig. 3. Changes of liver volume and regeneration rate according to the steatosis.

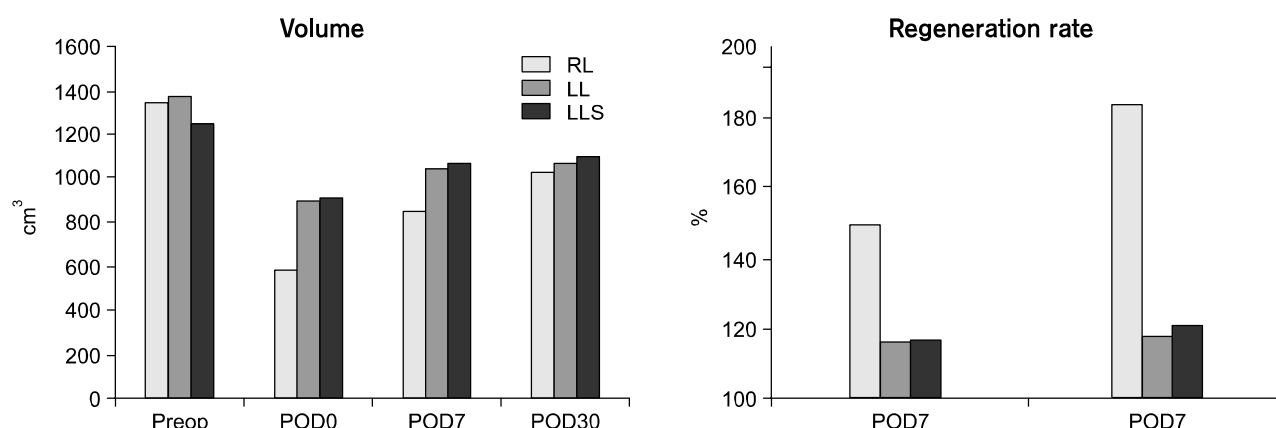


Fig. 4. Changes of liver volume and regeneration rate according to the type of resection. RL = right lobectomy; LL = left lobectomy; LLS = left lateral segmentectomy.

Table 3. Data of volumetry

	No fibrosis	Periportal	Septal	Cirrhosis	P value
Preop. LV (cm ³)	1,320.6±213.1	1,216.3±147.8	1,470.6±275.4	1,310.4±315.4	0.096
Remained LV (cm ³)/VR (%)					
POD0	646.0±204.5 /48.5%	703.2±210.3 /57.6%	691.7±315.8 /46.7%	679.5±195.8 /53.8%	0.873 /0.223
POD7	954.4±182.9 /71.8%	881.1±252.1 /71.8%	891.1±290.9 /60.6%	812.7±208.7 /64.1%	0.281 /0.051
POD30	1,169.5±194.5 /89.1%	939.8±156.5 /77.4%	946.1±252.8 /60.6%	883.7±190.3 /64.1%	0.000
ΔLV (cm ³)					
POD7	330.1±191.8	177.9±93.4	199.5±93.7	133.2±64.2	0.000
POD30	554.4±214.1	236.5±88.9	254.4±148.7	204.2±100.6	0.000
RR (%)					
POD7	155.5±34.8	126.6±13.0	136.0±24.4	121.1±11.6	0.001
POD30	194.5±44.2	139.8±25.5	147.6±32.3	133.6±21.1	0.000

LV = liver volume; ΔLV = increased liver volume (POD7(30) LV-POD0 LV); VR = volume ratio (% Remained LV/Preop. LV); RR = regeneration rate (% POD7 or 30 LV/POD0 LV).

2) 지방변성 유무에 따른 간재생

27명의 환자가 조직병리학적 소견상 10% 미만의 정도의 지방변성 소견을 보였으며, 지방증 유무에 따른 간용적과 간재생률의 차이는 없었다(Fig. 3).

3) 절제범위에 따른 간재생

우엽절제술 후 잔존간용적은 581 cm^3 (44%)였고 7일째 853 cm^3 (64%), 30일째 $1,029 \text{ cm}^3$ (78%)로 증가하였다. 좌엽절제술 후 잔존간용적은 903 cm^3 (66%)였고, 7일째 $1,046$

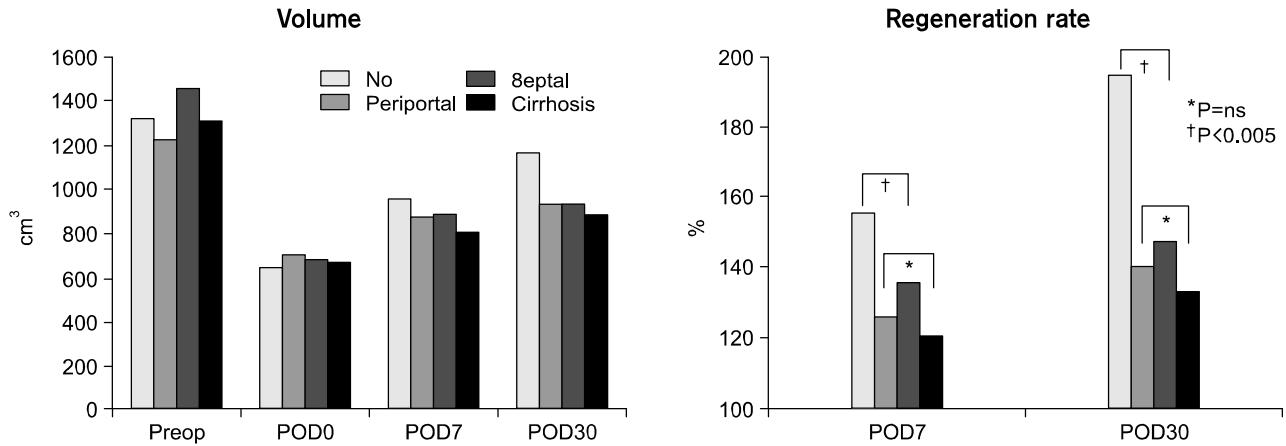


Fig. 5. Changes of liver volume and regeneration rate according to the fibrosis of liver parenchyma (stage of chronic hepatitis).

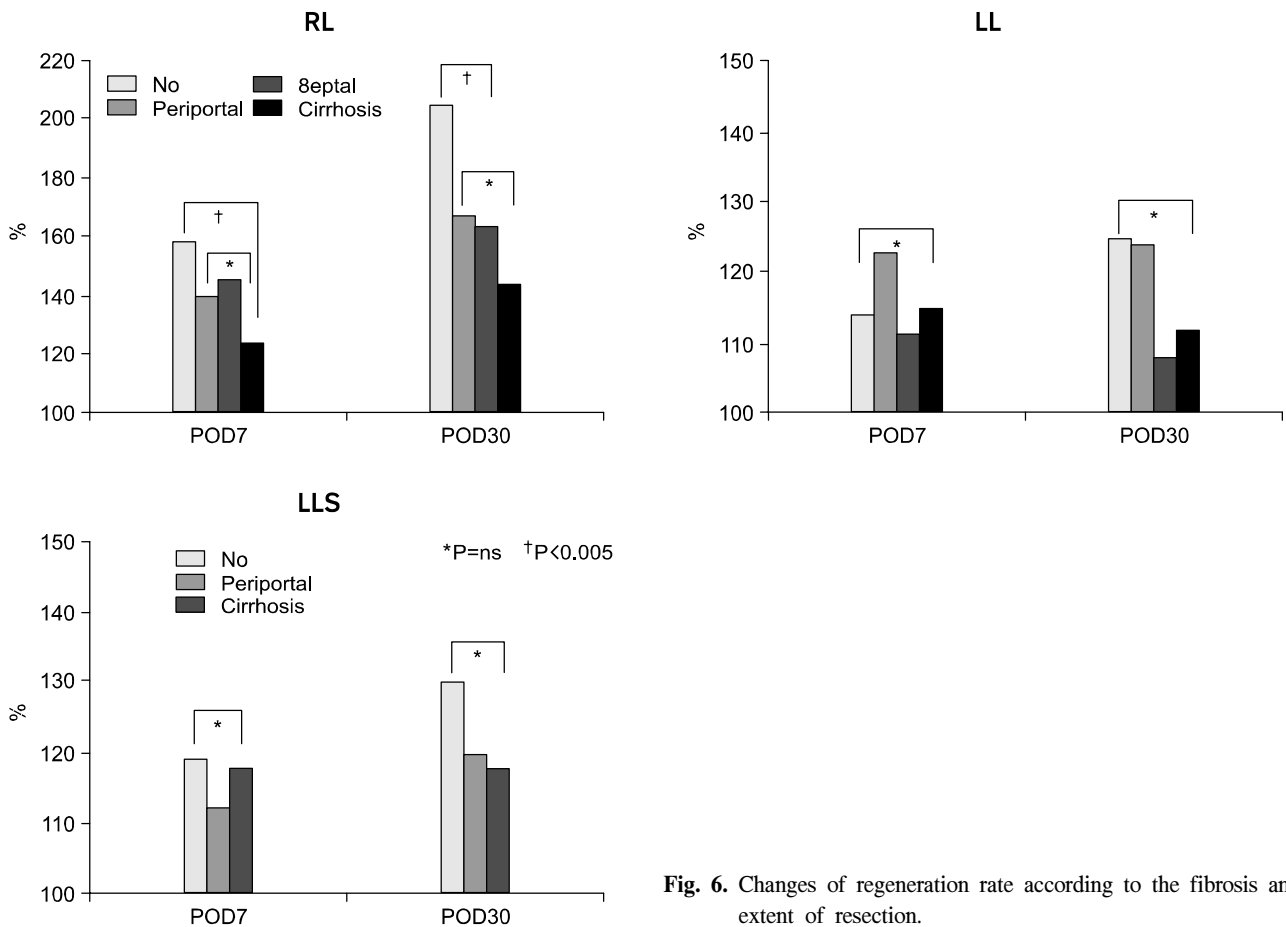


Fig. 6. Changes of regeneration rate according to the fibrosis and extent of resection.

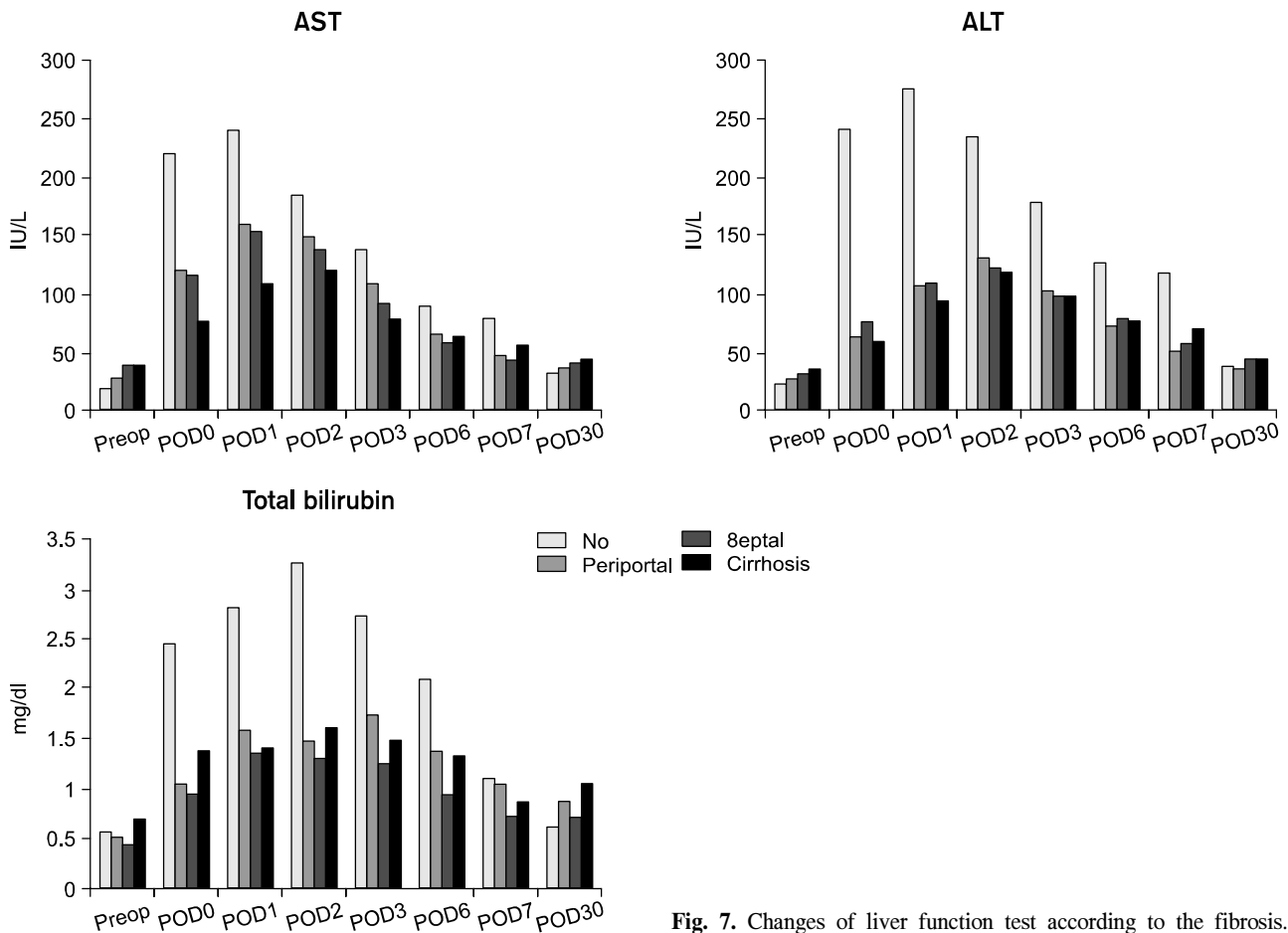


Fig. 7. Changes of liver function test according to the fibrosis.

cm³ (77%), 30일째 1,065 cm³ (78%)로 증가하였다. 좌외구역 절제술 후 잔존간용적은 908 cm³ (72%)였고, 7일째 1,064 cm³ (84%), 30일째 1,103 cm³ (87%)로 증가하였다. 수술 후 7일째 간재생률은 우엽절제술시 150%, 좌엽절제술시 116%, 좌외구역절제술시 117%였고, 30일째 간재생률은 각각 184%, 118%, 121%로 우엽절제술 시 간재생률이 더 높았다(Fig. 4).

4) 섬유화에 따른 간재생

정상군의 간재생률이 섬유화군의 간재생률보다 유의하게 높았으며, 섬유화군 간의 간재생률의 유의한 차이는 없었다. 수술 후 7일째와 30일째의 간재생률은 두 군 모두에서 유의한 차이를 보였다(Table 3) (Fig. 5).

5) 절제범위와 섬유화에 따른 간재생

우엽절제술시 수술 후 7일째 간재생률은 정상군이 간경변증군보다 유의하게 높았으며, 정상군과 문맥주변부 또는 섬유성 격막군 간의 차이는 없었다. 또한 섬유화 군 간의 간재생률의 차이는 없었다. 수술 후 30일째 재생률은 정상군이 섬유화군보다 유의하게 높았다. 섬유화 군 간의 7일째

와 30일째의 간재생률은 차이가 없었다.

좌엽절제술과 좌외구역절제술을 시행한 경우에는 모든 군에서 수술 후 7일째, 30일째 재생률의 차이가 없었다(Fig. 6).

6) 절제범위에 따른 간기능의 변화

우엽절제술이나 좌엽절제술 등 간엽절제술을 시행한 경우에 혈청 AST, ALT, 빌리루빈의 수치는 좌외구역절제술을 시행한 경우보다 모두 높았지만 통계적인 차이는 없었다. 그러나 혈청 AST는 수술 후 1일, 2일째에, 총빌리루빈은 수술 후 1일째에만 간엽절제술을 시행한 경우에 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(P=0.023).

7) 섬유화 등급에 따른 간기능의 변화

혈청 AST는 정상군이 수술직후, 1일째, 3일째에 섬유화군보다 높았으며(P<0.05), 섬유화 군 간의 차이는 없었다. 혈청 ALT는 정상군이 수술직후부터 수술 후 7일째까지 섬유화군보다 높았으며, 섬유화군 간의 차이는 없었다. 혈청 총빌리루빈은 정상군이 섬유화군에 비해 수술직후부터 수술 후 3일째까지 높았으며, 섬유화군 간의 차이는 없었다(Fig. 7).

고 찰

간은 쥐 모델을 통해 알려진 바와 같이 거의 무한한 재생력을 가지고 있다.(9) 정상간은 70~80% 정도의 절제 후에도 현저한 재생력을 보이며,(2,3) 일부에서는 90% 정도의 간 절제에도 재생력을 보이며 간은 건디는 것으로 보고하고 있다.(10,11)

간의 재생과정에 대해서는 여러 연구들이 있지만 그 기전에 대해서는 정확하게 알려진 바는 없지만,(5,12,13) 간의 재생 과정에는 많은 요소들이 관여하며 그 중에서 HGF (hepatocyte growth factor)와 TGF (transforming growth factor)가 가장 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.(12,14-16)

간의 용적과 재생 정도를 측정할 수 있는 방법은 여러 가지가 있다.(17,18) 그러나 최근 들어 컴퓨터단층촬영으로 얻은 영상을 이용하여 간의 용적을 측정하는 방법이 비침습적이면서도 비교적 정확한 방법으로 알려지면서 많이 이용되고 있다.(7,19,20) 저자들도 본교실의 김경식 교수가 만든 간체적 산정 프로그램을 이용하여 컴퓨터단층촬영이나 자기공명영상장치(MRI)를 통해 얻어진 영상으로 수술 전과 수술 후 간의 용적을 측정하였다.

간의 재생에 영향을 주는 임상요소들은 간절제범위(간절제율), 간기능, 체표면적, 수술 전 간문맥 색전술 및 간의 조직병리학적 소견 등이 있다.(1,4-7,21-23)

Pomfret 등(24)은 여성이 간재생률이 느리게 일어남을 보고하였고, Kwon 등(23)은 성별에 따른 간재생의 차이는 없다고 보고하였다. 본 연구에서도 성별에 따른 간재생의 차이는 없었다. 또한 지방증이 10% 미만으로 정도의 지방변성을 동반한 간은 지방증이 없는 간과 재생의 차이가 없었다.

간은 절제율(절제범위)이 클수록 재생률이 높은 것으로 알려져 있다.(6,7) Chen 등(6)은 우엽절제술을 시행한 환자가 1구역절제술을 시행받은 환자보다 재생률이 더 높음을 발표하였다. 저자들은 생체간이식공여자로 간절제술을 시행받은 환자와 만성간염으로 섬유화를 동반한 환자들의 재생률을 비교하기 위해 동일한 수술을 시행받은 환자들로 제한하여, 우엽절제술 및 좌엽절제술, 좌외구역절제술을 시행받은 환자들만을 분석하였다. 우엽절제술을 시행받은 경우에 간의 재생률이 현저하게 높았으며, 수술 후 30일까지 재생이 지속되어 수술 전 용적의 78%에 도달하였다. 그러나 좌엽절제술과 좌외구역절제술을 시행받은 경우에는 간의 재생은 약 120% 정도로 미미하였으며 7일째 이후에는 간의 거의 재생되지 않았다.

간은 간실질의 섬유화가 심할수록 재생력이 감소된다. Miyazaki 등(4)은 간실질의 섬유화 정도를 정상(무섬유화), 경도, 중등도, 심한 섬유화로 구분하였으며, 정상과 경도의 섬유화군의 간재생률이 중등도 이상의 섬유화군보다 높다

고 하였다. 그리고 섬유화가 심한 환자에서는 50% 이상의 대량절제 후에 간은 거의 재생하지 않는다고 하였다. Nagasue 등(21)은 정상 간조직을 가진 환자는 절제 후 대부분 3개월 내에 수술 전 용적을 회복하였으나 만성간염과 간경변을 동반한 환자는 간의 재생이 느리게 일어나지만 수술 후 1년 이후에도 간의 재생이 지속되어 수술 전 용적을 거의 회복할 수 있다고 하였다. Yamanaka 등(7)은 간의 재생은 절제 정도와 간질환의 중증도에 영향을 받으며, 간경변이 동반된 환자에서 간용적과 간기능의 회복이 더 느리지만 잘 보상된 간경변 환자에서도 수술 전 용적의 약 80%까지 회복될 수 있다고 하였다. 섬유화 등급에 따른 간용적의 변화에 대한 지금까지의 대부분의 연구들은 수술 후 1개월 이후에서 1년 이후까지 장기적인 추적을 하였으며, 간절제 후 간부전의 위험성이 높은 1개월 이내의 조기 재생에 대한 연구는 거의 없어서 저자들은 간절제 후 조기 재생에 대하여 연구하였다. 만성간염환자에서 간실질의 섬유화 등급을 일관성 있게 유지하기 위해 Park 등(8)이 체계화한 등급체계를 이용하였으며, 이는 간 절제후의 조직병리보고서를 바탕으로 하여 생체간이식공여자의 간을 정상으로 하였고, 만성간염시 간실질의 섬유화는 문맥역 섬유화(portal fibrosis), 문맥주변부 섬유화(periportal fibrosis), 섬유성 격막(septal fibrosis), 간경변증(cirrhosis)의 4단계 등급으로 구별하였다(Table 1). 그러나 간절제를 받은 환자 중 문맥역 섬유화 소견을 보인 환자는 거의 없었다. 섬유화를 동반한 간이 정상간에 비해 절제 후 재생률이 유의하게 낮았으나, 섬유화군 간에서는 차이가 없었다. 우엽절제술을 시행한 경우만을 분리해서 분석했을 때는 절제 후 7일째에는 간경변증을 동반한 경우에만 정상에 비해 재생률이 유의하게 낮았으며, 30일째는 섬유화를 동반한 간이 재생률이 낮았다. 이는 간의 대량절제 시 섬유화가 심한 간경변증이 동반되어 있는 경우에는 수술 후 7일 내의 재생이 빈약하므로 수술 후 환자 치료 시 유의해야 할 것으로 생각된다.

간절제 후 간기능의 변화에 대한 많은 보고들이 있다.(2-3,7,21-23) Jeffrey 등(3)은 간절제 후 간기능의 변화를 간실질효소(AST, LDH, alkaline phosphatase)와 생리적기능검사(총빌리루빈, 혈당치), 합성기능검사(PT, 혈청 총단백 및 알부민) 등을 검사하여 분석하였다. 그러나 본 연구에서는 모든 환자에서 수술 후 1일째부터 총경정맥영양(TPN)을 통해 영양공급을 하였고, FFP (fresh frozen plasma)와 알부민을 보충해 주었기에 합성기능검사는 분석하지 않았고, 혈청 AST와 ALT, 총빌리루빈만을 분석하였다. 지금까지의 보고들에 의하면 간기능 수치는 수술 후 48시간에서 72시간 사이에 매우 빠르게 급격히 상승한 후 그 후 점차 감소하기 시작하여 수술 후 약 2주 경에 정상으로 회복하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서도 다른 보고들과 비슷한 결과를 보였다. 혈청 AST와 ALT는 수술 후 1일째에 최고치에 도달하였으며 수술 후 30일째에 정상으로 회복되었으며,

총빌리루빈은 수술 후 2일째에 최고치에 도달하였고 수술 후 7일째에 정상으로 회복되었다.

Jeffrey 등(3)은 간의 절제범위에 따라 간엽절제술과 췌기 절제술로 나누어 간기능의 변화를 분석하였는데 간엽절제술을 시행한 군에서 AST와 총빌리루빈의 최고치가 훨씬 더 높았고, 회복도 느리다고 보고하였다. 본 연구에서는 수술 직후부터 수술 후 3일째까지 좌외구역절제술을 시행한 경우에 간엽절제술을 시행한 경우보다 AST와 ALT의 상승 정도는 낮았지만 통계적인 차이는 없었으며, 회복되는 양상도 비슷하였다. 총빌리루빈도 좌엽절제술과 좌외구역절제술을 시행한 경우에 상승 정도는 낮았지만 통계적인 차이는 없었고 회복양상도 비슷하였다.

Nagasue 등(21)은 혈청 AST치는 간절제술 후 1일째에 최고치에 도달하여 수술 후 2주 내에 수술 전 수치로 회복되고, 최고치는 간경변증환자가 비경변증환자보다 더 낮으며, 총빌리루빈은 수술 직후 상승하여 정상 환자에서는 2주 내에 정상으로 회복되나 만성간염을 동반한 환자에서 회복이 더 느리다고 보고하였다. 본 연구에서는 혈청 AST와 ALT의 변화 양상은 이전의 보고들과 유사하여, 수술 후 1일째에 최고치에 도달하였고 수술 후 30일째에 정상치로 회복하였다. 정상군의 최고치가 섬유화군보다 유의하게 높았으나, 수술 후 30일째에는 섬유화군이 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 정상군보다 높게 나타났다. 섬유화군이 정상군보다 AST와 ALT의 회복 정도가 더 느렸으며, 이런 양상은 섬유화가 심할수록 두드러졌다. 총빌리루빈은 다른 보고들과는 다르게 본 연구에서는 최고치가 정상군보다 섬유화군이 유의하게 낮았으며 수술 후 7일째에 정상으로 회복되었다. 그러나 수술 후 30일째에 일부 환자에서 간경변증 환자에서 총빌리루빈이 상승하는 경우도 있었다.

이상에서 성별이나 경도의 지방증은 간의 재생에 영향을 미치지 못하지만 절제범위, 특히 우엽절제술 이상을 시행한 경우, 섬유화 정도(만성간염에 의한 섬유화 등급)가 간의 재생에 영향을 미침을 알 수 있었다. 간실질의 섬유화가 동반된 경우 간재생이 정상간보다 떨어져 있고, 간경변증군의 조기 간재생은 정상군에 비해 유의하게 낮았다. 그리고 정상간의 간기능 수치(AST, ALT, 총빌리루빈)가 섬유화를 동반한 경우보다 더 높게 상승하였지만 1달째에는 정상으로 회복되었으며, 섬유화를 동반한 경우에 정상보다 더디게 회복되었다.

결 론

간절제술 후 간의 재생은 간실질의 섬유화 정도와 절제범위에 영향을 받을 수 있다. 만성간염을 동반한 간암 환자에서 간의 재생능력은 정상환자보다 낮으며, 특히 간실질의 섬유화가 심한 간경변증 환자에서 간의 조기재생능력이 낮았다. 그렇지만 이상에서와 같이 만성간염을 동반

한 간암환자에서의 간절제술 시 환자의 상태에 따라 간엽절제술과 같은 대량절제도 안전하게 시행될 수 있을 것으로 생각된다. 이러한 환자에서 대량절제가 예상되는 경우에 수술 전에 간실질의 섬유화 정도를 미리 확인하는 것이 절제범위를 결정하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Nagino M, Ando M, Kamiya J, Uesaka K, Sano T, Nimura Y. Liver regeneration after major hepatectomy for biliary cancer. *British Journal of Surgery* 2001;88:1084-91.
- 2) Almersjo O, Bengmark S, Hafstrom LO, Olsson R. Enzyme and function changes after extensive liver resection in man. *Ann Surg* 1969;169:111-9.
- 3) Pelton JJ, Hoffman JP, Eisenberg BL. Comparison of liver function tests after hepatic lobectomy and hepatic wedge resection. *The American Surgeon* 1998;64:408-14.
- 4) Miyazaki S, Takasaki K, Yamamoto M, Tsugita M, Otsubo T. Liver regeneration and restoration of liver function after partial hepatectomy: The relation of fibrosis of the liver parenchyma. *Hepato-Gastroenterology* 1999;46:2919-24.
- 5) Darren VM, Wynn WML, Magnus H, Nina MCS, David KKY. Constantine M, et al. Human liver regeneration: Hepatic energy economy is less efficient when the organ is diseased. *Hepatology* 2001;34:557-65.
- 6) Chen MF, Hwang TL, Hung CF. Human liver regeneration after major hepatectomy: a study of liver volume by computed tomography. *Ann Surg* 1991;213:227-9.
- 7) Yamanaka N, Okamoto E, Kawamura E, Kato T, Oriyama T, Fujimoto J, et al. Dynamic of normal and injured human liver regeneration after hepatectomy as assessed on the basis of computed tomography and liver function. *Hepatology* 1993;18: 79-85.
- 8) Park YN, Kim HG, Chon CY, Park JB, Sohn JH, Yang SH, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis standardized guideline proposed by the Korean study group for the pathology of digestive disease-. *Korean J Pathol* 1999;33: 337-46.
- 9) Fausto N. Hepatic regeneration. In: Zakim D, Boyer TD, editors. *Hepatology. A Textbook of liver disease*. Vol. 1. 2nd ed. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders; 1990. p.49-65.
- 10) Monaco AP, Hallgrimsson J, McDermott WV Jr. Multiple adenoma (hamatoma) of the liver treated by subtotal (90%) resection:morphological and functional studies of regeneration. *Ann Surg* 1964;159:513-9.
- 11) Starzl TE, Putnam CW, Groth CG. Alopecia, ascites, and incomplete regeneration after 85 to 90 percent liver resection. *Am J Surg* 1975;129:587-90.
- 12) Court FG, Wemyss-Holden SA, Dennison AR, Maddern GJ. The mystery of liver regeneration. *Br J Surg* 2002;89:1089-95.
- 13) Drixler TA, Vogten MJ, Ritchie ED, Van Vroonhoven TJMV,

- Gebbink MFBG, Voest EE, et al. Liver regeneration is an angiogenesis-associated phenomenon. *Ann Surg* 2002;236:703-12.
- 14) Tani M, Tomiya T, Yamada S, Hayashi S, Yahata K, Tamura Y, et al. Regulating factors of liver regeneration after hepatectomy. *Cancer Chemother Pharmacol* 1994;33(Suppl):29-32.
- 15) Kountouras J, Boura P, Lygidakis NJ. Liver regeneration after hepatectomy. *Hepatogastroenterology* 2001;48:556-62.
- 16) Ninomiya M, Harada N, Shiotani S, Hiroshige S, Minagawa R, Soejima Y, et al. Hepatocyte growth factor and transforming growth factor β 1 contribute to regeneration of small-for-size liver graft immediately after transplantation. *Transpl Int* 2003;16:814-9.
- 17) Assy N, Minuk GY. Liver regeneration: methods for monitoring and their applications. *J Hepatology* 1997;26:954-2.
- 18) Jansen PLM, Chamuleau RAFM, Van Leeuwen DJ, Schipper HG, Busemann-Sokole E, Van der Heyde MN. Liver regeneration and restoration of liver function after partial hepatectomy in patients with liver tumor. *Scand J Gastroenterol* 1990;25:112-8.
- 19) Hiroshige S, Shimada M, Harada N, Shiotani S, Ninomiya M, Minagawa R, et al. Accurate preoperative estimation of liver-graft volumetry using three-dimensional computed tomography. *Transplantation* 2003;75:1561-4.
- 20) Harada N, Shimada M, Yoshizumi T, Suehiro T, Soejima Y, Maehara Y. A simple and accurate formula to estimate left hepatic graft volume in living-donor adult liver transplantation. *Transplantation* 2004;77:1571-5.
- 21) Nagasue N, Yukaya H, Ogawa Y, Kohno H, Nakamura T. Human liver regeneration after major hepatic resection: a study of normal and livers with chronic hepatitis and cirrhosis. *Ann Surg* 1986;206:30-9.
- 22) Ezaki T, Koyanagi N, Toyomasu T, Ikeda Y, Sugimachi K. Natural history of hepatectomy regarding liver function: a study of both normal livers and livers with chronic hepatitis and cirrhosis. *Hepato-gastroenterology* 1998;45:1795-801.
- 23) Kwon KH, Kim YW, Kim SI, Kim KS, Lee WJ, Choi JS. Postoperative liver regeneration and complication in live liver donor after partial hepatectomy for living donor liver transplantation. *Yonsei Med J* 2003;44:1069-77.
- 24) Pomfret EA, Pomposelli JJ, Gordon FD, Erbay N, Price LL, Lewis WD, et al. Liver regeneration and surgical outcome in donors of right-lobe liver grafts. *Transplantation* 2003;76:5-10.
-